### **PCT**

# WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 7:

A23C 3/033, A23L 3/22

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer:

(43) Internationales

Veröffentlichungsdatum:

28. September 2000 (28.09.00)

WO 00/56160

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP00/02087

A1

(22) Internationales Anmeldedatum:

10. März 2000 (10.03.00)

CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

(30) Prioritätsdaten:

199 12 541.4

19. März 1999 (19.03.99)

DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US):
FORSCHUNGSZENTRUM KARLSRUHE GMBH
[DE/DE]; Weberstrasse 5, D-76133 Karlsruhe (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SCHUBERT, Klaus [DE/DE]; Geigersbergstrasse 54, D-76227 Karlsruhe (DE). FICHTNER, Maximilian [DE/DE]; Röhlichstrasse 31, D-68723 Oftersheim (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: FORSCHUNGSZENTRUM KARL-SRUHE GMBH; Stabsabteilung Patente und Lizenzen, Postfach 3640, D-76021 Karlsruhe (DE). Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.

(81) Bestimmungsstaaten: US, europäisches Patent (AT, BE, CH,

(54) Title: METHOD FOR DESTROYING HARMFUL MICRO-ORGANISMS IN LIQUIDS BY SHORT-TIME HIGH-TEMPERATURE HEATING

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUM ABTÖTEN SCHÄDLICHER MIKROORGANISMEN IN FLÜSSIGKEITEN DURCH KURZZEITIGES HOCHERHITZEN

#### (57) Abstract

The invention relates to a method for destroying harmful micro-organisms in liquids by means of short-time high-temperature heating, e.g. by ultra-high temperature heating of liquid foods such as milk or other liquids. In a first step, the liquid is heated in or by a micro-heat exchanger (1) with up to approximately 10000 micro-channels (3', 4') per cm³ heat exchanger volume, for an extremely short time and with a gradient of at least 200 °K/sec. In a second step, the liquid is kept at this temperature for an interval of <2 sec. In a third step, the liquid is cooled in or by a micro-heat exchanger of the same type for an extremely short time and with a gradient of at least 200 °K/sec.

#### (57) Zusammenfassung

Ein Verfahren zum Abtöten schädlicher Mikroorganismen in Flüssigkeiten durch kurzzeitiges Hocherhitzen, z.B. durch Ultrahocherhitzen von flüssigen Lebensmitteln wie Milch oder anderen Flüssigkeiten, bei welchem die Flüssigkeit im ersten Schritt in bzw. durch einen Mikrowärmetauscher (1) mit bis zu etwa 10000 Mikrokanälen (3', 4') pro cm³ Wärmetauschervolumen in einem extrem kurzen Zeitintervall mit einem Gradienten von mindestens 200° K/sec erhitzt wird, im zweiten Schritt in einem Zeitintervall von < 2sec auf dieser Temperatur gehalten und in einem dritten Schritt wiederum in bzw. durch einen Mikrowärmetauscher der gleichen Art in einem extrem kurzen Zeitintervall mit einem Gradienten von mindestens 200° K/sec wieder abgekühlt wird.

BNSDOCID: <WO\_\_\_\_\_0056160A1\_I >

### LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

| AL | Albanien                     | ES | Spanien                     | LS | Lesotho                     | SI  | Slowenien              |
|----|------------------------------|----|-----------------------------|----|-----------------------------|-----|------------------------|
| AM | Armenien                     | FI | Finnland                    | LT | Litauen                     | SK  | Slowakei               |
| AT | Österreich                   | FR | Frankreich                  | LU | Luxemburg                   | SN  | Senegal                |
| ΑU | Australien                   | GA | Gabun                       | LV | Lettland                    | SZ  | Swasiland              |
| ΑZ | Aserbaidschan                | GB | Vereinigtes Königreich      | MC | Monaco                      | TD  | Tschad                 |
| BA | Bosnien-Herzegowina          | GE | Georgien                    | MD | Republik Moldau             | TG  | Togo                   |
| BB | Barbados                     | GH | Ghana                       | MG | Madagaskar                  | TJ  | Tadschikistan          |
| BE | Belgien                      | GN | Guinea                      | MK | Die ehemalige jugoslawische | TM  | Turkmenistan           |
| BF | Burkina Faso                 | GR | Griechenland                |    | Republik Mazedonien         | TR  | Türkei                 |
| BG | Bulgarien                    | HU | Ungarn                      | ML | Mali                        | TT  | Trinidad und Tobago    |
| BJ | Benin                        | ΙE | Irland                      | MN | Mongolei                    | UA  | Ukraine                |
| BR | Brasilien                    | IL | Israel                      | MR | Mauretanien                 | UG  | Uganda                 |
| BY | Belarus                      | IS | Island                      | MW | Malawi                      | US  | Vereinigte Staaten von |
| CA | Kanada                       | IT | Italien                     | MX | Mexiko                      | 0.5 | Amerika                |
| CF | Zentralafrikanische Republik | JP | Japan                       | NE | Niger                       | UZ  | Usbekistan             |
| CG | Kongo                        | KE | Kenia                       | NL | Niederlande                 | VN  | Vietnam                |
| CH | Schweiz                      | KG | Kirgisistan                 | NO | Norwegen                    | YU  | Jugoslawien            |
| CI | Côte d'Ivoire                | KP | Demokratische Volksrepublik | NZ | Neuseeland                  | zw  | Zimbabwe               |
| CM | Kamerun                      |    | Korea                       | PL | Polen                       |     | Ziiii daowe            |
| CN | China                        | KR | Republik Korea              | PΤ | Portugal                    |     |                        |
| CU | Kuba                         | KZ | Kasachstan                  | RO | Rumänien                    |     |                        |
| CZ | Tschechische Republik        | LC | St. Lucia                   | RU | Russische Föderation        |     |                        |
| DE | Deutschland                  | LI | Liechtenstein               | SD | Sudan                       |     |                        |
| DK | Dänemark                     | LK | Sri Lanka                   | SE | Schweden                    |     |                        |
| EE | Estland                      | LR | Liberia                     | SG | Singapur                    |     |                        |
|    |                              |    |                             |    | <b>~</b> .                  |     |                        |

BNSDOCID: <WO\_\_\_\_\_0056160A1\_{\_}!\_>

WO 00/56160 PCT/EP00/02087

Verfahren zum Abtöten schädlicher Mikroorganismen in Flüssigkeiten durch kurzzeitiges Hocherhitzen

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zum Abtöten schädlicher Mikroorganismen in Flüssigkeiten durch kurzzeitiges Hocherhitzen, z.B. durch Ultrahocherhitzen von flüssigen Lebensmitteln wie Milch oder anderen Flüssigkeiten in drei Schritten, wobei die Flüssigkeit zuerst erhitzt, anschließend für einen bestimmten Zeitraum auf dieser Temperatur gehalten und danach abgekühlt wird, sowie die Verwendung eines Mikrowärmetauschers.

Bisher ist es üblich, schädliche Mikroorganismen in Flüssigkeiten, insbesondere in flüssigen Lebensmitteln, durch eine Hitzebehandlung wie Pasteurisieren, Sterilisieren, Ultrahocherhitzen oder ähnliche Verfahren abzutöten. Dadurch wird die Qualität und die Haltbarkeit des Produktes verbessert. Im einzelnen laufen diese Verfahren so ab, daß die Flüssigkeit, z. B. Milch, zunächst erhitzt, anschließend für einen bestimmten Zeitraum auf dieser Temperatur gehalten und danach abgekühlt wird. Dazu werden neben der Dampfinjektion zur Wärmeübertragung konventionelle Röhren- oder Plattenwärmetauscher verwendet, wobei infolge derer Geometrie oft stark unterschiedliche Verweilzeiten der Produkte in dem Wärmetauscher gegeben sind. Dabei können im Produkt Hitzeschäden infolge geringer Geschwindigkeit in den wandnahen Zonen auftreten. Die damit erreichten Aufheiz- und Abkühlzeiten sowie die Temperaturen werden später anhand der Figur 2 erläutert. Im Laborversuchsmaßstab wurde auch schon mehrere Kapillarrohre zur Aufheizung verwendet, die einen Durchmesser von 1 bis 3 mm aufwiesen. Solche Kapillarrohre sind jedoch für die Aufheizung größerer Durchsätze bei einer großtechnischen Produktion nicht geeignet.

Die vorliegende Erfindung hat davon ausgehend zur Aufgabe ein Verfahren zum Abtöten schädlicher Mikroorganismen in Flüssigkeiten durch kurzzeitiges Hocherhitzen ohne Erhit-

BNSDOCID: <WO\_\_\_\_\_0056160A1\_I\_>

zung durch direkte Dampfzufuhr, z. B. durch Ultrahocherhitzen von flüssigen Lebensmitteln wie Milch oder anderen Flüssigkeiten unter Erhalt der in der Flüssigkeit enthaltenen Wertstoffe anzugeben, das einerseits ein sehr kurzzeitiges Aufheizen auf Temperaturbereiche über 140° C und ein anschließendes Abkühlen jeweils im Milli- bis Hundertstelsekundenbereich ermöglicht und das andererseits aber auch gleichzeitig Durchsätze in einem größeren produktionstechnichen Maßstab erlaubt.

Zur Lösung dieser Aufgabe schlägt die vorliegende Erfindung ein Verfahren vor, wie es im kennzeichnenden Teil des Patentanspruches 1 angeführt ist. Weitere vorteilhafte Merkmale des neuen Verfahrens sind in den Merkmalen der Unteransprüche 2 und 3 angeführt. Letztlich besteht ein weiterer Erfindungsgedanke in der neuartigen Verwendung, die im Anspruch 4 angegeben ist.

Einzelheiten des erfindungsgemäßen Verfahrens werden im folgenden und anhand der Figuren 1 und 2 näher erläutert: Es zeigen:

die Figur 1 den prinzipiellen Aufbau eines Mikrowärmetauschers,

die Figur 2 den Temperaturverlauf des Verfahrens gegenüber dem Stand der Technik.

Die Figur 1 zeigt den prinzipiellen Aufbau eines Mikrowärmetauschers 1 zur Erläuterung seiner Funktionsweise. Er besteht aus einem Stapel diffusionsverschweißter Metallfolien 2 mit Foliendicken von z. B. 100 µm. In diese Metallfolien werden mit Hilfe formgeschliffener Werkzeuge parallel zueinander verlaufende Mikrokanäle 4' für die Fluidpassage 4 der zu erhitzenden Flüssigkeit und Mikrokanäle 3' für die Fluidpassage 3 eines Kühlmittel eingebracht. Die minimal zu realisierenden Kanalabmessungen liegen im Bereich von 10µm.

Die geometrische Form der Mikrokanäle 3' und 4' ist frei wählbar. So sind zum Beispiel Rechteck- sowie auch kreisförmige Querschnitte möglich. Die Mikrokanäle 3' und 4' können unterschiedliche Abmessungen aufweisen. Um gleiche Durchflußmengenströme in den einzelnen Mikrokanälen einer Fluidpassage zu gewährleisten, sind die Mikrokanaäle einer solchen Fluidpassage untereinander gleich. Der charakteristische hydraulische Kanaldurchmesser von Mikrokanälen der Fluidpassage i (hier i=3 bzw.4) ergibt sich aus der Beziehung:

 $d_i = 4A_i/U_i$  , wobei

d<sub>i</sub> = charakteristischer hydraulischer Durchmesser der Kanäle der Fluidpassage i

 $A_i$  = durchströmter Kanalquerschnitt der Fluidpassage i  $U_i$  = benetzter Kanalumfang der Fluidpassage i

i = Index für die Fluidpassage

ist. Die Figur 1 zeigt weiter einen als vergrößerten Ausschnitt dargestellten Mikrokanal 4' der Fluidpassage 4 mit der Kanalabmessung  $a_i$ , wobei  $a_i$  die größte Abmessung des Mikrokanales 4' senkrecht zur Kühlmittelpassage 3 ist. Weiterhin ist die kleinste Wandstärke  $b_i$ , das heisst der geringste Abstand zwischen den beiden Fluidpassagen 3 und 4 eingezeichnet.

Mikrowärmetauscher sind allgemein dadurch gekennzeichnet, daß entweder

- die charakteristischen hydraulischen Kanldurchmesser  $d_i$  (hier: i=3 und 4) oder
- die Kanalabmessungen ai

aller Mikrokanäle zumindest einer Fluidpassage i kleiner 1000  $\mu$ m sind. Die kleinste Wandstärke  $b_i$  zwischen den einzelnen Fluidpassagen ist ebenfalls kleiner 1000  $\mu$ m, vorzugsweise kleiner 200  $\mu$ m zu wählen. Diese Aussagen gelten

WO 00/56160 PCT/EP00/02087

4

auch für den Fall, daß die Mikrokanäle einer Fluidpassage i untereinander unterschiedlich groß sind.

Die einzelnen Metallfolien 2 werden bei dem Ausführungsbeispiel gemäß der Figur 1 so übereinander gestapelt, daß die Mikrokanäle 3' und 4' zweier benachbarter Fluidpassagen unter 90° zueinander verlaufen (Kreuzstrom-Mikrowärmetauscher) und heliumdicht gegeneinander abgedichtet sind. Neben der in der Figur 1 dargestellten Kreuzstromführung sind auch andere typische Strömungsführungen wie Gleich- und Gegenstromführung und alle Kombinationen daraus realisierbar. Die deutliche Erhöhung der Wärmeübertragungsleistung im Mikrowärmetauscher beruht darauf, daß durch die kleinen hydraulischen Kanaldurchmesser di, vor allem aber durch die kleinen Kanalabmessungen ai, die Transportwege für die zwischen den Fluidpassagen 3' und 4' zu übertragenden Wärmeströme sehr kurz sind. Gegenüber Wämedurchgangskoeffizienten von ca. 1000 W/K m in konventionellen Wärmetauschern ergeben sich in Mikrowärmetauschern Werte in der Größenordnung 20000 W/K m (beide Fluidpassagen 3' und 4':  $d_i = 80$ μm, a; = 70 μm). Die spezifische Wärmeübertragungsfläche kann Werte größer 100 cm²/cm³ erreichen gegenüber ca. 1 cm<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup> in konventionellen Rohrbündelwärmetauschern. Daraus resultiert insgesamt eine Steigerung der volumenspezifischen Wärmeübertragungsleistung um mindestens einen Faktor 100.

Aus gewonnenen experimentellen Daten solcher Mikrowärmetauscher 1 ergeben sich Verweilzeiten herunter bis zu wenigen Millisekunden sowie Aufheiz- und Abkühlraten von bis zu 10000K pro Sekunde. Daher kann ein Flüssigkeitsstrom von 400 kg/h in einem Mikrowärmetauscher von 1 cm³ aktivem Volumen bei 6 bar Eimtritts- und 1 bar Austrittsdruck in 3 Millisekunden um 30°K erhitzt oder abgekühlt werden. Für einen größeren Mikrowärmetauscher mit 27 cm³ aktivem Volumen ergeben sich ein Durchsätze von ca. 4000 kg/h. Unter dem aktiven Volumen eines Mikrowärmetauschers ist das Volu-

BNSDOCID: <WO\_\_\_\_0056160A1\_I\_>

men im Inneren des Wärmetauschers zu verstehen, in welchem die Mikrokanäle verlaufen, wobei das Volumen von Deck- und Seitenplatten sowie das der Anschlüsse nicht mitgerechnet ist.

Das neue Verfahren besteht nun im wesentlichern darin, daß die Flüssigkeit mit den schädliche Mikroorganismen zu dem kurzzeitiges Hocherhitzen, wie z. B.zum Ultrahocherhitzen von flüssigen Lebensmitteln wie Milch im ersten Schritt in bzw. durch einen solchen Mikrowärmetauscher 1 gemäß der Figur 1 mit bis zu etwa 10000 Mikrokanälen pro cm³ aktivem Wärmetauschervolumen in einem extrem kurzen Zeitintervall mit einem Gradienten von mindestens 200 K/sec erhitzt wird, im zweiten Schritt in einem Zeitintervall von <2sec auf dieser Temperatur gehalten und in einem dritten Schritt wiederum in bzw. durch einen weiteren Mikrowärmetauscher in einem extrem kurzen Zeitintervall mit einem Gradienten von mindestens 200°K/sec wieder abgekühlt wird. Dabei kann im zweiten Schritt ebenfalls durch einen Mikrowärmetauscher der angegebenen Art Wärme noch zusätzlich Wärme zum Halten der Temperatur zugeführt werden. Im praktischen Fall wird dabei die Flüssigkeit in einem Zeitintervall von etwa 0,2 bis 0,3 sec auf eine Temperatur zwischen 140° und 200°C und in demselben Zeitintervall von etwa 0,2 bis 0,3 sec wieder abgekühlt.

Das Verfahren ist in der Figur 2 im Vergleich zum Stand der Technik graphisch im prinzipiellen Verlauf dargestellt. 5 zeigt den Temperaturverlauf über der Zeit bei den Verfahren nach dem Stand der Technik und 6 den bei dem Verfahren nach der Erfindung. Beide Kurven 5 und 6 gehen von einer Ausgangstemperatur von etwa 10°C aus, wobei aber auch von höheren Vorwärmtemperaturen von bis zu etwa 80°C, -gestrichelter Kurververlauf 13 und 14 -, ausgegangen werden kann. Solche Vorwärmtemperaturen können konventionell oder, wie bei der Kurve 6 für das neue Verfahren dargestellt, im Millioder Hundertstelsekundenbereich ebenfalls durch einen

Mikrowärmetauscher erzeugt werden. Bei der Kurve 5 nach dem Stand der Technik sieht man einen relativ langsamen Anstieg der Temperatur im Bereich von mehreren Sekunden beim Aufheizen 7, eine Haltezeit 8 und einen mehrere Sekunden langen Temperaturabfall beim Abkühlen 9. Der Kurvenverlauf 6 zeigt dem gegenübergestellt die entsprechenden Werte des neuen Verfahrens, eine sehr kurze Aufheizzeit 10 von wenigen Milli- oder Hundertstelsekunden, eine Haltezeit 11 von unter einer Sekunde und eine Abkühlzeit 12 ebenfalls im Milli- oder Hundertstelsekundenbereich.

Das Verfahren sieht demnach vor, daß zur Erreichung des gesetzten Zieles Mikrostrukturapparate in Form von Mikrowärmetauschern verwendet werden. Dadurch lassen sich die Flüssigkeiten in kürzester Zeit, wie in dem angegebenen Zeitraum von Milli- bzw. Hundertstelsekunden aufheizen und wieder abkühlen. Da für die Hochtemperaturbehandlung von Flüssigkeiten zur Abtötung von Mikroorganismen gilt, daß mit abnehmender Einwirkzeit die Behandlungstemperatur gesteigert werden kann, kann das erfindungsgemäße Verfahren bei sehr hohen Temperaturen in Bereichen von 200°C mit sehr kurzen Einwirkzeiten durchgeführt werden. Wenn die zu behandelnde Flüssigkeit zum Beispiel Milch ist kann durch das neue Verfahren die Haltbarkeit der Milch verlängert und gleichzeitig eine Qualitätssteigerung, etwa in Form eines verbesserten Milchgeschmackes erreicht werden. Der Grund hierfür liegt darin, daß bei der kurzen sehr hohen Erwärmung der Milch die schädlichen Mikroorganismen vollständig abgetötet werden, die Wertstoffe jedoch erhalten bleiben. Dabei ist das neue Verfahren nicht auf bestimmte Flüssigkeiten beschränkt, es kann neben der bereits erwähnten Milch auch für andere empfindliche Flüssigkeiten, flüssige Lebensmittel wie Säfte zur Entkeimung, Proteinlösungen, physiologische Lösungen und andere eingesetzt werden. Denkbar ist auch ein Einsatz bei biologischen oder pharmazeutischen Flüssigkeiten wie Blutplasma, bei denen eine Virusinaktivierung vorgenommen werden soll.

### Bezugszeichenliste:

- 1 Mikrowärmetauscher
- 2 Metallfolien
- 3,3' Mikrokanäle, Fluidpassagen
- 4,4' Mikrokanäle, Fluidpassagen
- 5 Temperaturverlauf Stand der Technik
- 6 Temperaturverlauf Erfindung
- 7 Aufheizzeit Stand der Technik
- 8 Haltezeit Stand der Technik
- 9 Abkühlzeit Stand der Technik
- 10 Aufheizzeit Erfindung
- 11 Haltezeit Erfindung
- 12 Abkühlzeit Erfindung
- 13 Vorheizung Stand der Technik
- 14 Vorheizung Erfindung

#### Patentansprüche:

- 1. Verfahren zum Abtöten schädlicher Mikroorganismen in Flüssigkeiten durch kurzzeitiges Hocherhitzen, z. B. durch Ultrahocherhitzen von flüssigen Lebensmitteln wie Milch oder anderen Flüssigkeiten in drei Schritten, wobei die Flüssigkeit zuerst erhitzt, anschließend für einen bestimmten Zeitraum auf dieser Temperatur gehalten und danach abgekühlt wird, dadurch gekennzeichnet, daß die Flüssigkeit im ersten Schritt in bzw. durch einen Mikrowärmetauscher (1) mit bis zu etwa 10000 Mikrokanälen pro cm³ aktivem Wärmetauschervolumen in einem extrem kurzen Zeitintervall mit einem Gradienten von mindestens 200 K/sec erhitzt wird, im zweiten Schritt in einem Zeitintervall von < 2 sec. auf dieser Temperatur gehalten und in einem dritten Schritt wiederum in bzw. durch einen weiteren Mikrowärmetauscher in einem extrem kurzen Zeitintervall mit einem Gradienten von mindestens 200°K/sec wieder abgekühlt wird.
- 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß im zweiten Schritt ebenfalls durch einen Mikrowärmetauscher (1) der angegebenen Art Wärme zusätzlich Wärme zum Halten der Temperatur zugeführt wird.
- 3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Flüssigkeit in einem Zeitintervall von etwa 0,2 bis 0,3 sec auf eine Temperatur zwischen 140° und 200°C und in demselben Zeitintervall von etwa 0,2 bis 0,3 sec wieder abgekühlt wird.
- 4. Verwendung eines Mikrowärmetauschers (1) mit bis zu etwa 10000 Mikrokanälen pro cm³ aktivem Wärmetauschervolumen zum Abtöten schädlicher Mikroorganismen in Flüssigkeiten durch kurzzeitiges Hocherhitzen, z. B. durch
  Ultrahocherhitzen von flüssigen Lebensmitteln wie Milch
  oder anderen Flüssigkeiten.

Fig. 1

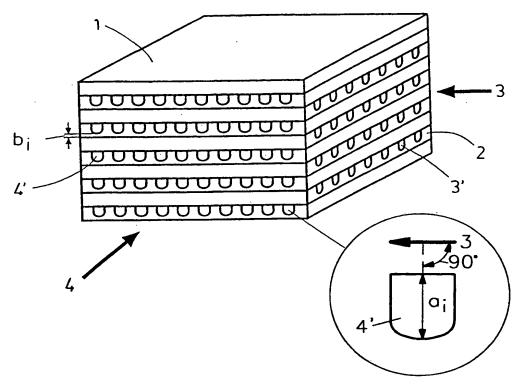
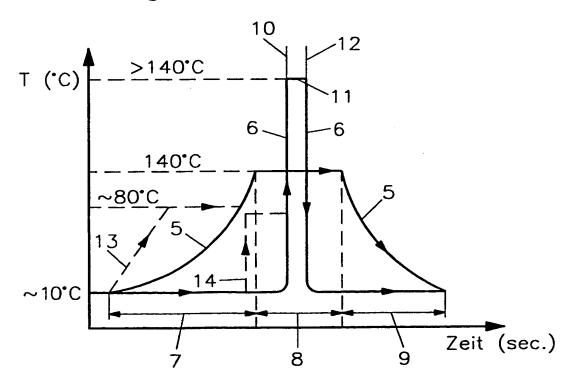


Fig. 2



### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte Ional Application No PCT/EP 00/02087

| A. CLASSII<br>IPC 7  | FICATION OF SUBJECT MATTER A23C3/033 A23L3/22  | •  |  |
|--|--|--|--|
| According to   | o International Patent Classification (IPC) or to both national classificati   | on and IPC   |  |
|  | SEARCHED   |  |  |
| IPC 7  | ocumentation searched (classification system followed by classification A23C A23L A61L   |  |  |
|  | tion searched other than minimum documentation to the extent that suc  |  |  |
|  | tata base consulted during the international search (name of data base ta, PAJ, EPO-Internal, FSTA   | e and, where practical, search terms used  |  |
| C. DOCUM   | ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT   |  |  |
| Category °   | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relev   | vant passages  | Relevant to claim No.  |
| A  | F. DANNENBERG: "Application of rekenetics to the denaturation of wlproteins in heated milk" MILCHWISSENSCHAFT, vol. 43, no. 1, 1988, pages 3-7, XP002142511 MUNCHEN DE page 3, column 2; figures 1,5,6   |  | 1-4  |
| A  | DE 196 08 824 A (INST MIKROTECHNI<br>GMBH) 18 September 1997 (1997-09-<br>the whole document   |  | 1-4  |
| Α  | EP 0 722 075 A (HDE METALLWERK GM<br>17 July 1996 (1996-07-17)<br>claim 1  | BH)<br>/   | 1-4  |
| X Fu   | rther documents are listed in the continuation of box C.   | X Patent family members are listed   | l in annex.  |
| "A" docum cons "E" earlier filing "L" docum white citati "O" docum othe "P" docum later  Date of the | nent defining the general state of the art which is not sidered to be of particular relevance or document but published on or after the international plate of the international plate of the stablish the publication date of another ion or other special reason (as specified) ment referring to an oral disclosure, use, exhibition or or means of the international filling date but or than the priority date claimed. | "Y" later document published after the into or priority date and not in conflict with cited to understand the principle or the invention of the cannot be considered novel or cannot be considered to involve an indocument is combined with one or ments, such combination being obvious in the art.  "&" document member of the same patern or ments, such combination being obvious in the art. | n the application but nearly underlying the claimed invention at be considered to courner its taken alone claimed invention nventive step when the rore other such document to a person skilled t family |
| <u> </u>   | 13 July 2000   | 26/07/2000   |  |
| Name and   | d mailing address of the ISA  European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaan 2  NL – 2280 HV Rijswijk  Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ni,  Fax: (+31-70) 340-3016  | Authorized officer  Desmedt, G   |  |

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

1

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte ional Application No
PCT/EP 00/02087

|             |  | PCIZER OU |                       |
|-------------|--|-----------|-----------------------|
| C.(Continue | Ition) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT   |           |                       |
| Category *  | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                       |           | Relevant to claim No. |
| A           | US 5 152 060 A (K. SCHUBERT) 6 October 1992 (1992-10-06) column 1, line 21 -column 2, line 20; claim 1   |           | 1-4                   |
| A           | US 4 975 246 A (CHARM STANLEY E) 4 December 1990 (1990-12-04) column 4, line 33 - line 42; claims 1,9,24 |           | 1-4                   |
|             |  |           |                       |
|             |  |           |                       |
|             | ·  |           |                       |
|             |  |           |                       |
|             |  |           |                       |
|             |  |           |                       |

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Inti Jonal Application No PCT/EP 00/02087

| Patent document<br>cited in search report |          | Publication date | Patent family<br>member(s)   | Publication date   |
|---|----------|------------------|--|--|
| DE 19608824                               | A        | 18-09-1997       | WO 9732687 A<br>EP 0885086 A   | 12-09-1997<br>23-12-1998   |
| EP 0722075                                | A        | 17-07-1996       | DE 19500421 A<br>AT 184102 T<br>DE 59506725 D<br>JP 8042982 A  | 23-11-1995<br>15-09-1999<br>07-10-1999<br>16-02-1996   |
| US 5152060                                | A        | 06-10-1992       | DE 3709278 A AT 75980 T WO 8806941 A EP 0391895 A JP 2854309 B JP 3500861 T US 5249359 A                 | 29-09-1988<br>15-05-1992<br>22-09-1988<br>17-10-1990<br>03-02-1999<br>28-02-1991<br>05-10-1993               |
| US 4975246                                | <b>A</b> | 04-12-1990       | US 4839142 A CA 1276563 A DE 3689580 D DE 3689580 T EP 0217662 A JP 1819456 C JP 5024794 B JP 62109572 A | 13-06-1989<br>20-11-1990<br>10-03-1994<br>11-05-1994<br>08-04-1987<br>27-01-1994<br>08-04-1993<br>20-05-1987 |

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

### INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intte Ionales Aktenzeichen PCT/EP 00/02087

| A. KLASSIF<br>IPK 7                  | ZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES A23C3/033 A23L3/22   |  |  |
|--------------------------------------|---|--|--|
| Nach der Int                         | ernationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klass  | sifikation und der IPK   |  |
|                                      | ICHIERTE GEBIETE  |  |  |
| Recherchier<br>IPK 7                 | ter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole A23C A23L A61L   | 9)   |  |
| Recherchier                          | te aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, sow  | veit diese unter die recherchierten Geblete  | fallen   |
|                                      | r internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Na<br>ta, PAJ, EPO-Internal, FSTA   | rne der Datenbank und evtl. verwendete S   | Suchbegriffe)  |
| N, I Du                              |   |  |  |
| C. ALS WE                            | SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN  |  |  |
| Kategorie°                           | Bezeichnung der Veröffenttlichung, soweit erforderlich unter Angabe   | der in Betracht kommenden Teile  | Betr. Anspruch Nr.   |
| A                                    | F. DANNENBERG: "Application of re<br>kenetics to the denaturation of w<br>proteins in heated milk"  |  | 1–4  |
|                                      | MILCHWISSENSCHAFT,<br>Bd. 43, Nr. 1, 1988, Seiten 3-7,<br>XP002142511   |  |  |
|                                      | MUNCHEN DE<br>Seite 3, Spalte 2; Abbildungen 1,   | 5,6  |  |
| A                                    | DE 196 08 824 A (INST MIKROTECHNI<br>GMBH) 18. September 1997 (1997-09<br>das ganze Dokument  |  | 1-4  |
| A                                    | EP 0 722 075 A (HDE METALLWERK GM<br>17. Juli 1996 (1996-07-17)<br>Anspruch 1   | ВН)  | 1-4  |
| 1                                    |   | /  |  |
|                                      |   | /  |  |
|                                      |   |  |  |
|                                      | tere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu<br>sehmen  | X Siehe Anhang Patentfamille   |  |
| "A" Veröffe<br>aber r                | e Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : ontlichung, die den algemeinen Stand der Technik definiert, nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen  | T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem<br>oder dem Prioritätsdatum veröffentlich<br>Anmeldung nicht kollidiert, sondern nu<br>Erfindung zugrundeliegenden Prinzipe<br>Theorie angegeben ist                     | t worden ist und mit der<br>r zum Verständnis des der  |
| Anme "L" Veröffe scheir ander        | idedatum veröffentlicht worden ist<br>ntlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er—<br>nen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer<br>en im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden e             | "X" Veröffentlichung von besonderer Beder<br>kann alleln aufgrund dieser Veröffentli<br>erfinderlacher Tätigkeit beruhend beti<br>"Y" Veröffentlichung von besonderer Beder  | chung nicht als neu oder auf<br>achtet werden<br>utung; die beanspruchte Erfindung                             |
| ausge "O" Veröffe eine E "P" Veröffe | ger die aus einem anderen besonderen grund angegeben ist (wie<br>sitürt)<br>entlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung,<br>Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht<br>entlichung, die vor dem internationalen Anmeldeatum, aber nach | kann nicht als auf erfinderlscher Tätigi<br>werden, wenn die Veröffentlichung mit<br>Veröffentlichungen dieser Kategorie in<br>diese Verbindung für einen Fachmann<br>*&* Veröffentlichung, die Mitglied derselbei | ceit beruhend betrachtet<br>t einer oder mehreren anderen<br>t Verbindung gebracht wird und<br>naheliegend ist |
| <u> </u>                             | Seanspruchten Phontaisoalum veronenticit worden ist   | Absendedatum des internationalen Re  |  |
|                                      | Abschlusses der Internationalen Recherche  3. Juli 2000   | 26/07/2000 <b>\</b>  | on tot of IGHEON for to  |
| ļ                                    | Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentiaan 2  | Bevollmächtigter Bediensteter  |  |
|                                      | NL - 2280 HV Rijawijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,<br>Fax: (+31-70) 340-3016   | Desmedt, G   |  |

Formblatt PCT/ISA/210 (Blatt 2) (Juli 1992)

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

inte ionales Aktenzeichen
PCT/EP 00/02087

| 0.6.4.4    | ung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN  |              |                    |
|------------|--|--------------|--------------------|
| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht komm                        | nenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
| A          | US 5 152 060 A (K. SCHUBERT) 6. Oktober 1992 (1992-10-06) Spalte 1, Zeile 21 -Spalte 2, Zeile 20; Anspruch 1   |              | 1-4                |
| A          | US 4 975 246 A (CHARM STANLEY E) 4. Dezember 1990 (1990-12-04) Spalte 4, Zeile 33 - Zeile 42; Ansprüche 1,9,24 |              | 1-4                |
|            |  |              |                    |
|            |  |              |                    |
|            |  |              |                    |
|            |  |              |                    |
|            |  |              |                    |

Formblatt PCT/ISA/210 (Fortsetzung von Blatt 2) (Juli 1992)

1

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Inte. males Aktenzeichen
PCT/EP 00/02087

| Im Recherchenbericht<br>ngeführtes Patentdokument | Datum der<br>Veröffentlichung | Mitglied(er) der<br>Patentfamilie  | Datum der<br>Veröffentlichung  |
|---|-------------------------------|--|--|
| DE 19608824 A                                     | 18-09-1997                    | WO 9732687 A<br>EP 0885086 A   | 12-09-1997<br>23-12-1998   |
| EP 0722075 A                                      | 17-07-1996                    | DE 19500421 A<br>AT 184102 T<br>DE 59506725 D<br>JP 8042982 A  | 23-11-1995<br>15-09-1999<br>07-10-1999<br>16-02-1996   |
| US 5152060 A                                      | 06-10-1992                    | DE 3709278 A AT 75980 T WO 8806941 A EP 0391895 A JP 2854309 B JP 3500861 T US 5249359 A                 | 29-09-1988<br>15-05-1992<br>22-09-1988<br>17-10-1990<br>03-02-1999<br>28-02-1991<br>05-10-1993               |
| US 4975246 A                                      | 04-12-1990                    | US 4839142 A CA 1276563 A DE 3689580 D DE 3689580 T EP 0217662 A JP 1819456 C JP 5024794 B JP 62109572 A | 13-06-1989<br>20-11-1990<br>10-03-1994<br>11-05-1994<br>08-04-1987<br>27-01-1994<br>08-04-1993<br>20-05-1987 |

Formblatt PCT/ISA/210 (Anhang Patentfamilie)(Juli 1992)

THIS PAGE BLANK (USPTO)